74

UNIVERSITE DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE PARIS

ANNÉE 1972 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Geneviève CHAPUIS, née CHAMPION

Interne des Hôpitaux de Paris

Née le 3 juin 1941, à l'Isle-Jourdain (86)

Présentée et soutenue publiquement le 197

LA MICROLITHIASE ALVÉOLAIRE CHEZ L'ENFANT

✳

DIFFICULTÉS DE SON DIAGNOSTIC PRÉCOCE ET INTÉRÊT DES ÉPREUVES FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES AU COURS DE L'ÉVOLUTION

Président : GERBEAUX, Professeur

PARIS — 1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550025_0011

UNIVERSITE DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE PARIS

ANNÉE 1972 THÈSE N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Geneviève CHAPUIS, née CHAMPION

Interne des Hôpitaux de Paris

Née le 3 juin 1941, à l'Isle-Jourdain (86)

Présentée et soutenue publiquement le 197

LA MICROLITHIASE ALVÉOLAIRE CHEZ L'ENFANT

✳

DIFFICULTÉS DE SON DIAGNOSTIC PRÉCOCE ET INTÉRÊT DES ÉPREUVES FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES AU COURS DE L'ÉVOLUTION

Président : GERBEAUX, Professeur

PARIS — 1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE

-:-:-:-:-:-

Professeurs titulaires

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

MM.	ANDRE R.	Hématologie	
	BRISSAUD H.	Pédiatrie	
	BROCARD R.	Médecine	
	CAROLI J.	Médecine	
	CATINAT J.	Cardiologie	
	CERBONNET G.	Chirurgie	
	CHERIGIE Ed.	Radiologie	
	CHIGOT P.L.	Chirurgie infantile	
	CONTAMIN Fr.	Neurologie	
	CONTE M.	Médecine	
	DAGUET L.	Bactériologie	
	DEBRAY J.	Médecine	
	FLABEAU F.	Chirurgie	
	GERBEAUX J.	Thérapeutique	
	GOSSET J.	Chirurgie	
MM.	HUGELIN A.	Physiologie	
	LAPLANE R.	Pédiatrie	
	LE LORIER G.	Obstétrique	
	LOEPER J.	Médecine expérimentale - Immunolog.	
	LOYGUE J.	Chirurgie	
	MAROIS M.	Histologie	
	MERGER R.	Obstétrique	
	MILHAUD G.	Biophysique	
	NICK J.	Neurologie	
	ORCEL L.	Anat. patholog.	
	PERRAULT M.	Médecine	
	POLONOVSKI Cl.	Pédiatrie	
	POLONOVSKI J.	Biochimie	
	RICHET G.	Néphrologie	
	WOLFROMM R.	Médecine	

Professeurs sans chaire

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

MM.	BRICOUT F.	Bactério-Virologie	
	CHALUT	Radiologie	
Mme	CHAPUT A.	Stomatologie	
MM.	DUHAMEL G.	Hématologie	
	GIRARD F.	Physiologie	
MM.	GOLVAN Y.J.	Parasitologie	
	LESTRADET H.	Pédiatrie	
	PICARD J.	Biochimie	
	ROUX Ch.	Embryologie	
	PIERON R.	Pneumo-Phtisio	

-:-:-:-:-:-

Professeurs titulaires

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

M.	Géologie
M.	Physique
M.	Biologie
M.	Chimie
M.	Mathématiques
M.	Géologie
M.	Chimie
M.	Chimie industrielle
M.	Chimie
M.	Génie civil
M.	Chimie
M.	Métallurgie
M.	Chimie
M.	Chimie
M.	Chim

Maîtres de Conférences

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

MM.	AKOUN G.	Médecine
	ARDAILLOU R.	Physiologie
	BAUX S.	Chirurgie
	BOURY G.	Chirurgie
	CHEYMOL G.	Pharmacologie
	CHOUARD Cl.	O.R.L.
	CLOAREC M.	Médecine
Mme	COMBRISSON A.	Hématologie
MM.	COSCAS G.	Ophtalmologie
	DAUTRY P.	Chirurgie
	DECROIX G.	Pneumo-Phtisio.
	DELIGNE P.	Anesthésiologie
	DOYON D.	Radiologie
	DRY J.	Médecine
	FOUET P.	Thérapeutique
	GAUTIER H.	Physiologie
	GRUNER M.	Chirurgie infantile
	GUILMET Cl.	Anesthésiologie
	GUIRAUDON G.	Anatomie
	HERMAN D.	Médecine
	HUGUET Cl.	Chirurgie
	HUGUIER M.	Chirurgie
MM.	LASFARGUES G.	Pédiatrie
	LAUGIER A.	Radiologie
	LEVY V.G.	Médecine
	MALAFOSSE M.	Chirurgie
	MENSCH B.	Biophysique
	MERY J. Ph.	Néphrologie
Mme	MIGNON Fr.	Néphrologie
MM.	OPOLON J.	Médecine
	PAQUELIN Fr.	O.R.L.
	PISSARRO B.	Médecine préventive
	POULET J.	Médecine
	RAMEINI Cl.	Biochimie
	RICHARDET J.M.	Pédiatrie
	ROLAND J.	Anatomie pathologique
	SALAT J.	Obstétrique
	SALMON Ch.	Hématologie
	SANTARELLI J.	Obstétrique
	WARGON H.	Médecine expérimentale
	WEINMANN S.	Biochimie

Enseignants Associés

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Professeur Associé	MM.	BLOCH-MICHEL H.	Rhumatologie
M. C. A. Associé		ELIAKIS Em.	Médecine légale

Liste de Conférences

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

MM.	ARNOUX G.	Médecine	
	BAILLIFOU R.	Physiologie	
	BLANC S.	Chirurgie	
	BOURY P.	Chirurgie	
	CHEVRIER G.	Pharmacologie	
	CHOULLO Cl.	O.R.L.	
	CLOTTENS M.	Médecine	
Mme	CREMIEUX A.	Hématologie	
MM.	COSTIS G.	Ophtalmologie	
	DELTHAY P.	Chirurgie	
	DESCHOIX G.	Pneumo-phtisio.	
	DESLOGES P.	Anesthésiologie	
	DOYON M.	Radiologie	
	DRY J.	Médecine	
	FOURET P.	Thérapeutique	
	GAUTIER H.	Physiologie	
	GERBER M.	Chirurgie infantile	
	GUILLET Cl.	Anesthésiologie	
	GUERLAIN C.	Anatomie	
	HENRI P.	Médecine	
	HUGUIER M.	Chirurgie	
	JUGNET Cl.	Chirurgie	
	LABBE-ROUED O.	Pédiatrie	
	LAUDAT A.	Radiologie	
	LIVY V.C.	Médecine	
	MILLOSSE M.	Chirurgie	
	MUNSCH H.	Biophysique	
	MORY J. Ph.	Physiologie	
Mme	MICHOT Th.	Physiologie	
MM.	ORIOLOT J.	Médecine	
	PAQUERIE Mx.	O.R.L.	
	PESSARRO R.	Médecine préventive	
	POULET E.	Médecine	
	RAMPINI Cl.	Biochimie	
	RICHARDET J.M.	Pédiatrie	
	ROLAND J.	Anatomie pathologique	
	SALAT J.	Obstétrique	
	SALMON Ch.	Anatomie	
	SAINT-REMY J.	Chirurgie	
	SARON H.	Médecine expérimentale	
	VERNHES S.	Thérapie	

Bibliographie Associée

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Professeur Associé	MM.	MOOR-HUCHET H.	Kinésithérapie
M. C. A. Associé		MILLER Mm.	Médecine Légale

Enseignants Contractuels

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

M. C. A. M. KIRSCH F. Physiologie biochimique

Chargés d'Enseignement

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

MM.	BENOIST	Rhumatologie	MM.	DUNET	Endocrinologie
	BRUEZIERE	Chirurgie infantile		LOFFREDO	Obstétrique
	CRISTOL	Cardiologie		SALOMON	Rhumatologie

Attachés d'Enseignement

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

MM.	CASASSUS	Cardiologie	MM.	HIVET	Chirurgie
	COUVREUR	Thérapeutique		MIGNOT	Neurologie
	DESLAURIERS	Neurologie		SAUVAN	Cardiologie
	GALLOUEDEC	Pneumologie		VANNIER	Pneumologie

A mon mari,

A mes enfants,

A mes parents,

avec toute mon affection

A Monsieur le Professeur GERBEAUX

Qui nous fait l'honneur de bien vouloir présider cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur BRISSAUD

En témoignage de notre profonde admiration.

Nous remercions le Docteur HERRAULT

Qui nous a autorisé à étudier son observation.

A Monsieur le Docteur FAURE

En remerciement pour son enseignement.

Mon [illegible] adore le docteur [illegible]

[illegible] conn[illegible]rend[illegible] [illegible]
[illegible]ervateur.

A [illegible]ommaire le docteur [illegible]

[illegible] [illegible]ert [illegible]

P L A N

1 - Introduction

2 - Observation

3 - Historique

4 - Etiologie

5 - Génétique

6 - Clinique

Circonstances de découverte
Examens paracliniques
Anatomo-pathologie

7 - Etude radiologique

8 - Diagnostic différentiel

9 - Evolution, Etude de la fonction pulmonaire

10 - Pathogénie

11 - Diagnostic radiologique des pneumopathies alvéolaires et interstitielles.

12 - Conclusion

La microlithiase alvéolaire est une maladie rare caractérisée par la présence à l'intérieur des alvéoles de fines concrétions calcaires. C'est une maladie uniquement pulmonaire.

C'est une affection de découverte habituellement radiologique, et c'est devant l'image radiologique micronodulaire que se discute le diagnostic de cette pneumopathie purement alvéolaire, diagnostic ardu au début de l'évolution. Ceci nous amènera à approfondir les signes radiologiques permettant de faire le diagnostic de pneumopathie alvéolaire et interstitielle. La certitude du diagnostic ne sera apportée que par la biopsie.

L'évolution est variable mais progressive vers l'envahissement alvéolaire, et les études répétées de la fonction respiratoire sont alors capitales étant à la base de toute la surveillance de l'évolution.

OBSERVATION. -

Cécile V... est née le 11 octobre 1959, au terme d'une grossesse et d'un accouchement normaux. Aucun antécédent notable n'est signalé jusqu'en novembre 1969, date à laquelle lors d'une visite systématique, on découvre un petit souffle systolique, pour lequel un examen radiographique est demandé, qui montre une image micronodulaire dans les deux champs pulmonaires.

Devant un état général floride, l'absence de tout signe fonctionnel, l'existence d'un hémogramme normal et d'une vitesse de sédimentation normale, et surtout la notion d'un BCG correctement pratiqué en 1966 et régulièrement contrôlé positif, le médecin traitant décide de surveiller radiologiquement cette enfant. C'est en raison de la persistance de ces images qu'elle est hospitalisée le 21 février 1970 dans le Service du Docteur HERRAULT.

Cécile est alors âgée de 11 ans, pèse 26,800 kg (moins 1 DS), mesure 126 cm (moins 1 DS); on ne retrouve aucun signe fonctionnel, en particulier aucune dyspnée d'effort, il n'y a pas d'hippocratisme digital, l'auscultation pulmonaire est normale, l'auscultation cardiaque retrouve un petit souffle protosystolique de pointe dont la nature anorganique sera affirmée. Il n'y a pas d'hépatomégalie, ni splénomégalie. On ne retrouve aucune adénopathie.

Au total, un examen clinique normal.

La radiographie pulmonaire pratiquée alors va montrer (fig. 1 et 2) (Docteur FAURE) "des images micronodulaires très fines, disséminées dans les deux poumons avec en certains endroits un aspect en nids d'abeilles. On a l'impression d'un fin liseré calcaire soulignant l'arc moyen gauche, mais il s'agit là probablement d'un artéfact car il n'est retrouvé que sur l'un des clichés. La silhouette cardiaque est normale, le squelette est normal. On complète l'examen par un cliché en expiration, l'enfant vide ses poumons d'air très complètement, le cliché ne fait apparaître aucune plage d'emphysème. On ne constate donc aucun

Fig. 1 - Aspect miliaire. Fin liseré calcaire soulignant l'arc moyen gauche.

Fig. 2 - Ligne dense visible en arrière du sternum.

Fig. 3 - Le liseré calcaire est retrouvé sur tous les clichés correctement pénétré.

argument qui puisse nous aider dans le diagnostic étiologique de cette miliaire".

Confirmant l'absence de gêne fonctionnelle, les épreuves fonctionnelles respiratoires ont montré que la capacité vitale (C.V.) est normale, et qu'en 8 mois, l'enfant a majoré ce paramètre proportionnellement à l'augmentation de sa taille. En l'absence d'une étude longitudinale, il est difficile d'interpréter les deux valeurs successives du volume résiduel (V.R.). La liberté des voies aériennes est bonne. Il n'y a pas de retard à la dilution de l'Hélium, ce qui est en faveur d'une distribution normale au repos de l'air inspiré. La saturation en 02 de l'Hb est normale au repos et à l'effort, l'adaptation ventilatoire au cours de cette épreuve est satisfaisante. La capacité de diffusion de CO se situe dans les limites attendues. (Tableau I).

Tous les examens complémentaires à la recherche d'une étiologie vont se révéler normaux :

- L'hémogramme : 4 500 000 G.R. 12,20 g d'hémoglobine, 6 500 G.B. dont 82% de neutrophiles.

- La vitesse de sédimentation : 5 à la première heure.

- Le myélogramme est normal. Il n'y a pas de cellules de surcharge. Le test de la sueur est normal. Il n'y a pas d'anomalies du bilan phospho-calcique. L'électrocardiogramme est normal.

Parmi les diagnostics évoqués vont être successivement éliminés :

- Une miliaire froide tuberculeuse en raison de la notion du BCG correctement pratiqué et d'une I.D. positive (8 mm d'indiration sans plus).

- Une maladie de Besnier Boeck Schauman, car par d'adénopathie, et la réaction de Kveim est négative. La biopsie d'un ganglion prescalénique est normale.

- Une hémosidérose, mais pas d'anémie, pas de sidérocytes au tubage.

- Une réticulose semblait peu probable en raison de la lenteur de l'évolution.

- Une maladie de surcharge à forme pulmonaire prédominante mais le myélogramme était normal.

- Une pneumopathie interstitielle d'origine virale ou infectieuse, mais l'enquête virologique se révélait négative et on était surpris de la pauvreté des signes fonctionnels, de même pour une pneumopathie interstitielle par hypersensibilité type poumon de fermier ou éleveurs d'oiseaux, ces deux derniers diagnostics étant évoqués car Cécile, depuis un an vivait avec un perroquet et des serins, et avait passé ses dernières vacances dans une ferme. Les études en immunofluorescence de ces différents antigènes se révélaient négatives.

Aucune étiologie ne pouvait être retenue. L'enfant quitte le service et est régulièrement suivie jusqu'en avril 1971, date à laquelle une biopsie pulmonaire à l'aiguille sera pratiquée dans le service du Professeur GERBEAUX.

Entre temps, l'image radiologique est demeurée identique, l'état général de l'enfant reste satisfaisant, les épreuves fonctionnelles sont inchangées.

Biopsie pulmonaire droite à l'aiguille (Mme BOCCON-GIBOD).

La biopsie comporte un fragment de plèvre légèrement épaissie et un fragment de parenchyme pulmonaire.

Dans les alvéoles pulmonaires et au contact de la plèvre on note la présence de plusieurs formations arrondies fortement éosinophiles. Les formations apparaissent formées de lamelles concentriques de tonalités différentes. Elles sont parfois déchiquetées par le rasoir. Les formations arrondies concentriques sont bleues violacées sur la coloration au Trichrome de Masson très fortement P.A.S. positives discrètement métachromatiques au cristal violet. Il existe une fluorescende nette sur la coloration à la Thioflavine T. La coloration de Von KOSSA qui met en évidence le calcium n'est positive que sur certains microlithes.

TABLEAU I - Examens pratiqués dans le Service du Pr KOURILSKY (Hôpital Saint-Antoine), 1970

Volumes pulmonaires

	Valeurs théoriques	Valeurs observées	
		4-70 (T = 127 cm)	12-70 (T = 135 cm)
CV (1)	1,870	1,940	2,160
VR (1)	0,160	0,140	0,280
CRF (1)		0,640	0,740
CPT (1)	2,030	2,080	2,440
Temps de dilution .... (Hélium)	2'30"		1'30"
$\frac{VEMS}{CV}$	0,90	0,83	0,85

Echanges gazeux

Sang artériel	Valeurs théoriques	Valeurs observées			
		A l'effort		Au repos	
		4-70	12-70	4-70	12-70
SaO_2 %	95-98	96,7	98	96,5	97,8
PaO_2 mm/Hg	80-95	94	100	94	98
$PaCO_2$ mm/Hg	36-44	36	28	35	30

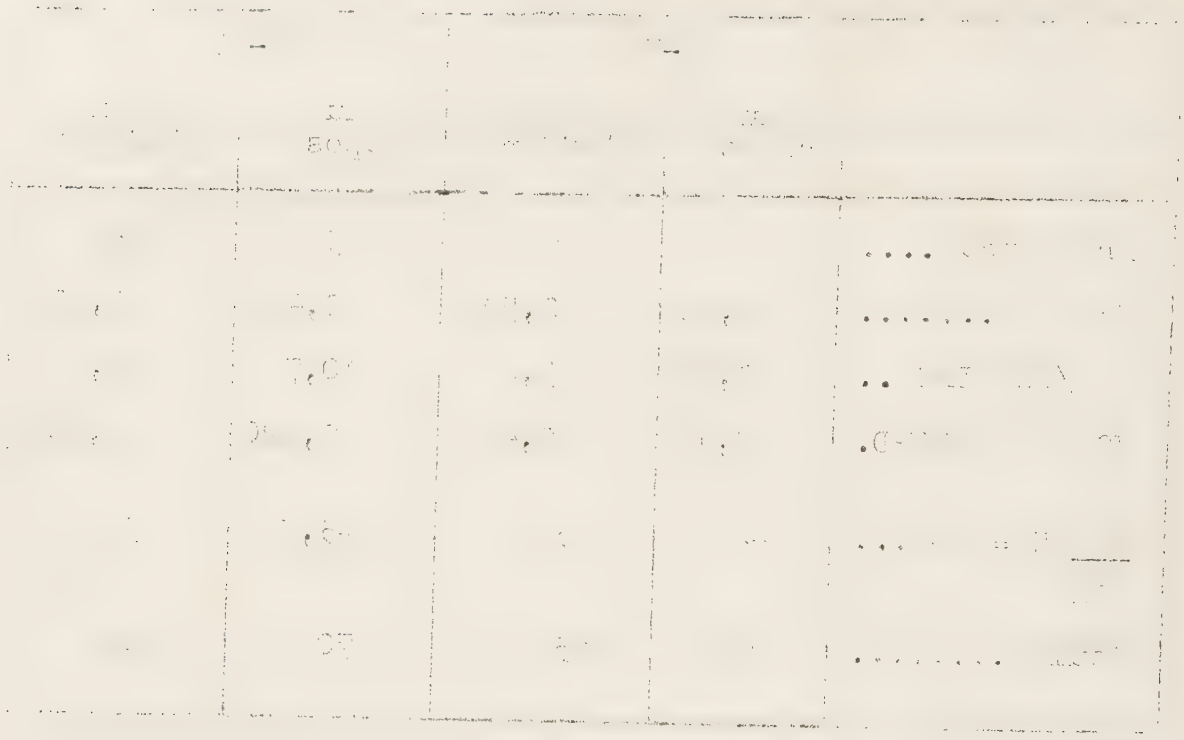
CV (4)			
VA (4)			
CPE (4)			
CEI (4)			
[illegible]			
(Rolfun)			
[illegible]			

Epreuve d'effort

	4-70		12-70	
	Au repos	2 mn d'effort	Au repos	2 mn d'effort
Fréquence	13	26	23	28
Vc (1)	0,45	0,59	0,46	0,60
V 1/mn BTPS ..	0,59	15,2	10,7	16,8
VO_2 1/mn STPD.	0,14	0,43	0,220	0,450
$\frac{V}{VO_2}$ N = 25 ...	42	35	43,5	37
Pouls	92	138	70	100

Capacité de diffusion pour CO (12-70)
(Méthode de l'inspiration unique)

DLco théorique (Mc Grath) 17,64 ml/mn/mmHg	DLco mesurée 15,5 ml/mn/mmHg
Coefficient de perméabilité K théorique = 5,36	K mesuré = 6,25



Le retentissement de ces formations sur le parenchyme pulmonaire est difficile à apprécier avec exactitude. En effet, si on peut affirmer qu'il n'existe pas d'atteinte de type pneumonie interstitielle ou pneumonie réticulée hypertrophique, il est plus difficile d'éliminer des lésions emphysémateuses discrètes.

Les cloisons semblent amincies, et quelques-unes d'entre elles rompues. Mais on ne peut affirmer qu'il ne s'agit pas de ruptures provoquées lors de la coupe par la dureté des microlithes dont certains ont été déchiquetés par le rasoir. Le diagnostic le plus vraisemblable est celui de microlithiase alvéolaire idiopathique.

En résumé : chez une enfant de 11 ans, la découverte fortuite d'une image radiologique pulmonaire de type micronodulaire isolée, persistante, conduit à pratiquer une biopsie pulmonaire à l'aiguille qui affirme le diagnostic de microlithiase alvéolaire.

-

HISTORIQUE

La microlithiase alvéolaire a été décrite pour la première fois par HARBITZ en 1918 (19), et définie en tant qu'entité anatomo-clinique en 1933 par PUHR : celui-ci propose le terme de microlithiase alvéolaire (34). SOSMANN DODD et JONES (40) en 1957 dans un important mémoire étudient les 22 cas déjà connus et 23 cas personnels. Ils insistent sur le caractère familial.

En 1957 PEROSA et RAMUNI (29) rapportent 10 nouveaux cas. BURGUET en 1967 (5) recense 107 cas dans la littérature.

Etiologie

L'étiologie de la microlithiase alvéolaire n'est pas connue. C'est une maladie qui peut être découverte à tout âge. CAFFREY rapporte le cas de 2 prématurés de 1 kg (6). Environ 10% des cas sont découverts avant 10 ans. CLARK (8) note 20% de cas découverts chez l'enfant. Aucun caractère ethnique ou géographique n'a été trouvé.

Différents auteurs ont également recherché un facteur d'environnement sans le trouver. SOSMANN a recherché l'influence des infections respiratoires répétées : les sujets atteints de microlithiase sont peut-être plus sensibles aux infections pulmonaires, mais celles-ci ne jouent en rien dans la genèse de la maladie.

Il s'agit d'une maladie rare : moins de 120 cas ont été publiés jusqu'à ce jour. Dans la moitié des cas la maladie est familiale.. BURGUET reprenant 107 cas note 48 cas familiaux et 59 dits sporadiques (5). Lorsqu'un diagnostic de microlithiase alvéolaire est posé, une enquête génétique s'impose.

GENETIQUE

Le mode de transmission des formes familiales semble être récessive autosomique (5) en raison de l'absence habituelle de microlithiase alvéolaire chez les parents et les enfants des individus atteints,

- du taux relativement élevé de cousins germains parmi les parents des individus atteints,

- du pourcentage des individus atteints au sein des fratries qui s'écarte significativement des 50% de l'hérédité dominante et se rapproche des 25% de l'hérédité récessive.

Enfin il n'apparaît pas de liaison au sexe pour l'ensemble des cas rapportés, cependant certains disent qu'il existe une prédominance féminine :

Ceci est vrai dans les cas familiaux (sur 48 cas familiaux, 17 cas masculins, 31 cas féminins), mais si on compte les cas sporadiques on note une prédominance masculine. Existe-t-il deux affections distinctes : l'une familiale, l'autre sporadique ?

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Chez notre malade comme dans la plupart des cas, la maladie est découverte à l'occasion d'un examen radiologique systématique. Plus rarement l'affection est découverte à un stade évolué, à l'occasion d'une dyspnée d'effort témoignant d'une insuffisance respiratoire. Exceptionnels sont une toux, une hémoptysie. L'âge des malades au moment de la découverte est variable. Le maximum de fréquence est entre 20 et 30 ans. 20% des cas connus ont été découverts chez l'enfant.

EXAMEN CLINIQUE

Il est souvent muet pendant des années. Il n'y a pas d'hippocratisme digital, à l'examen physique on ne note pas d'anomalie en dehors quelquefois de râles discrets banaux aux deux

bases. Il n'y a pas d'hépatosplénomégalie. On complètera cet examen par un ensemble d'examens paracliniques. En fait le diagnostic repose sur les données de l'examen radiologique que nous verrons plus loin.

EXAMENS PARACLINIQUES

Ils n'apportent aucun élément important dans la reconnaissance de cette affection. L'étude du métabolisme phosphocalcique est habituellement normale ce que nous reverrons lors de l'étude de la pathogénie de cette maladie. Les autres examens paracliniques visent surtout à éliminer les autres diagnostics évoqués devant une image micronodulaire. L'hémogramme, la myclogramme, la vitesse de sédimentation sont normaux. Il n'y a pas de siderocytes dans le liquide de tubage gastrique. La réaction de Kveim est négative. L'enquête virologique l'est également. Le squelette est normal. Seuls ont un intérêt majeur la biopsie pulmonaire à l'aiguille qui permet d'affirmer le diagnostic, et les études régulièrement répétées de la fonction pulmonaire qui fixent le pronostic. Nous en parlerons lors de l'évolution.

ANATOMO-PATHOLOGIE

A l'autopsie.

Les poumons sont lourds, durs, rigides. Leur poids peut être impressionnant. Le poumon ne s'affaisse pas lors de l'ouverture du thorax, sous la plèvre épaissie, irrégulière et parsemée de petites formations nodulaires. Le parenchyme pulmonaire est dur, incompressible, prenant la consistance d'un sac de sable aux bases.

Au microscope.

L'étude de la pièce de biopsie faite chirurgicalement ou à l'aiguille comme dans notre observation, montre que le parenchyme conserve dans l'ensemble son architecture habituelle. 25% à 80% des alvéoles sont occupées par des microcalculs, selon l'ancienneté et la gravité de l'atteinte. Il s'agit de calculs

de 100 à 200 micros de diamètre présentant une stratification concentrique en bulbe d'oignon. Ils occupent exclusivement la lumière alvéolaire et ne sont jamais observés au sein du stroma. Dans la majorité des cas, ils restent accolés à la paroi alvéolaire sur une portion de leur surface, plus rarement ils sont complètement libres à l'intérieur de l'alvéole (20). Parfois ces calculs sont expulsés dans la lumière, semblant venir des cellules de la paroi alvéolaire (18).

Les cloisons alvéolaires et les septa sont habituellement indemnes, mais dans certains cas ou après un certain temps d'évolution, ils peuvent être intéressés par un processus fibreux. Les systèmes bronchiques et vasculaires ne présentent aucune anomalie.

En conclusion l'interstititum pulmonaire est normal au début puis il peut montrer une fibrose et un dépôt collagène (18).

L'analyse chimique de ces microcalculs montre qu'ils sont formés d'une matrice protéique et de mucopolysaccharides neutres. Les mucopolysaccharides neutres sont différents de ceux du mucus bronchique qui sont acides.

La charge calcique déposée sur cette matrice mucroprotéique est très intense, faite essentiellement d'un phosphate tricalcique : l'apatite. Il existe le plus souvent sous forme d'une combinaison d'hydroxy-apatite et de carbonate-apatite associée à une petite quantité de carbonate de calcium. Ce "calcul alvéolaire" a donc une charge calcique qui possède des caractéristiques très voisines de celles de l'os normal et des calculs urinaires (14-20).

Les microcalculs sont très caractéristiques. Il n'y a guère de problème diagnostic en dehors des corps amylacés. Leur parenté chimique est très étroite, les structures observées au microscope électronique sont identiques, quant aux affinités tinctoriales, elles ne suffisent pas toujours à les distinguer. En réalité ces deux types de calculs intra-alvéolaire dont l'origine peut être commune se voient dans deux affections très différentes.

ETUDE RADIOLOGIQUE

L'étude Radiologique de la Micro-lithiase alvéolaire montre qu'en fait on peut considérer qu'il existe deux stades : le passage de l'un vers l'autre se faisant de façon insensible.

- un stade avancé où le diagnostic est évident TRIAL (44) et BALIKIAN (3) affirment qu'il est facile à faire si l'image a été vue une fois.

- un stade précoce où il est beaucoup plus difficile, et où il ne peut pas être posé cliniquement en raison de la pauvreté des symptômes.

Le radiologue peut faire le diagnostic plusieurs années avant le clinicien puisque les modifications radiologiques apparaissent précocement.

Si on est alerté par l'image de ces concrétions denses et très petites qui ont tendance à "remplir" les bases, avec peu ou pas de symptômes on peut suggérer le diagnostic. Cette discordance radioclinique est frappante FREOUR (14).

1) Les Signes Radiologiques dans les formes d'intensité moyenne ou grave.

a) sur le plan technique :

Un cliché antéro-postérieur de face doit être pratiqué : il est fréquent d'obtenir une première image trop pâle. Il est en effet utile d'augmenter le temps de pose, il faudra le tripler ou même le quadrupler. En effet le matériel calcique déposé dans le parenchyme est très important.

Pour traverser une telle masse due au nombre très important des microlithes pulmonaires, il faut donc augmenter les constantes.

- Il ne faut pas augmenter la pénétration qui risque d'estomper les contrastes et de rendre moins nette la tonalité minérale caractéristique.

En pratique il sera utile de faire plusieurs clichés en variant les constantes.

- Il est recommandé d'améliorer les images obtenues par le correcteur électronique (Logetron) ce qui atténue les contrastes d'ensemble et augmente les contrastes de détail.

On pourra également s'aider d'aggrandissement direct au foyer fin de 0,3 mm.

Il sera toujours utile de comparer les différents clichés dans de bonnes conditions et en s'aidant d'une loupe.

On complètera l'examen éventuellement par des coupes tomographiques.

La bronchographie semble ne pas avoir d'intérêt et, d'ailleurs d'après nos lectures elle semble n'avoir jamais été utilisée.

Enfin on n'omettra pas l'examen radioscopique qui montre que le jeu costal et diaphragmatique est normal.

On complètera l'examen par une étude du squelette; on recherchera d'autres calcifications en particulier musculaire, vasculaire, surrénalienne et rénale, mais hormis une observation qui montrait un calcul rénal, peut-être simple coïncidence, ces enquêtes ont toujours été négatives.

b) Résultats dans une forme assez évoluée;

Les images obtenues sont assez caractéristiques. Il s'agit d'images micro nodulaires diffuses disséminées dans les deux poumons, de façon symétrique, avec une prédominance périhilaire et basale.

Ces opacités sont très fines et très opaques. Elles ressemblent à du sable d'une extrême ténuité.

L'étude Topographique des clichés montre :

a) que ce semis micro nodulaire remarquablement dense ne peut être étudié en détail qu'au niveau des sommets.

En effet le coeur, le diaphragme et parfois même les côtes sont complètement masqués par la sommation des opacités et

ce même en utilisant un rayonnement plus pénétrant. La densité augmente régulièrement de haut en bas.

b) Au niveau des hiles.

On peut noter de fines trabéculations irradiant vers les sommets.

On peut observer des densifications linéaires émanant des hiles radiées le long des axes broncho-pulmonaires et dessinant des ramures en branches de corail ou en arbre mort (TRIAL) (44).

Cet aspect est souvent mieux visible sur les tomographies.

c) Au niveau des bases.

Comme au niveau des hiles, l'importante épaisseur du parenchyme explique la forte densité.

La "tempête de sable" (FREOUR) (14) est maximum. Elle est telle qu'elle estompe les contours au niveau des bases.

Cette étude topographique sera complétée par la recherche de deux signes importants qui permettent le diagnostic.

- d'une part la recherche d'une ligne bordante de densité calcique,

- d'autre part l'extrême finesse des grains, leur importante dissémination régulière.

1) C'est l'étude des sommets qui apporte le plus de renseignements et qui peut donner la clé du diagnostic.

Les régions sous-claviculaires sont moins envahies et moins épaisses. Leur étude en est donc plus facile.

Les clichés aggrandis sont ici précieux; ils montrent l'extrême finesse des grains, leur importante dissémination régulière. C'est une granité de forte tonalité.

A l'examen à la loupe les opacités se dissocient en de très fines images nodulaires rappelant un sablé d'une extrême

ténuité. Chaque point est très dense donnant l'impression d'un point calcaire malgré sa finesse (14).

Il est rare de constater une confluence des grains donnant un aspect nodulaire ou trabéculaire. Il est exceptionnel qu'ils se groupent de façon concentrique donnant des micro-cavités.

En fait, ce qui est remarquable c'est cette uniformité dans la distribution de ces myriades d'images punctiformes de forte densité.

2) A cette diffusion, à ce granité uniforme s'ajoute un deuxième signe remarquable pathognomonique pour certains :

L'ombre tangentielle de la plèvre le long du bord latéral du poumon qui apparaît sous la forme d'une bande radio-opaque. La limite pleurale est très nettement dessinée comme tracée à la mine de plomb.

Cette ligne bordante pleurale, de densité calcique, est en fait para-pleurale.

Elle est due semble-t-il au fait qu'il n'y a pas de bronchiole le long du poumon, comme le montre le schéma de RECAVARREN.

Cette ligne représente une série de calculs intra-alvéolaires vus tangentiellement en sommation.

- Le bord pariétal (extérieur) de cette ligne est bien limité.

- Le bord pulmonaire (interne) s'estompe progressivement.

Cette ligne semble montrer le moule d'une rangée continue de lobules primaires ou d'acini, ce qui représente l'unité d'un canal alvéolaire avec ses sacs remplis de microlithes. (THEROS) (41).

Cette ligne radio-opaque nette limitant le poumon peut donc se voir :

- Au niveau de son bord pariéto-costal
- Au niveau de son bord médiastinal
- Au niveau de son bord diaphragmatique et alors le plus souvent latéralement.
- Au niveau des scissures interlobaires. Les contours externes de chaque lobe sont parfois dessinés comme à la mine de plomb par un trait dense et régulier.

La plèvre ne présente pas de dépôt calcaire et de ce fait il apparaît entre cette ligne de densité calcique et les côtes une raie radio transparente représentant la membrane pleurale elle-même et le tissu sous-pleural.

C'est sur des clichés en haute pénétration que cette ligne radio opaque est la mieux visible dans les formes évoluées.

En reprenant la série des radiographies pulmonaires de notre cas, on constate que le fin liseré calcaire soulignant l'arc moyen gauche (fig. 3) n'est pas un artéfact comme on le pensait au début.

Il n'était pas visible sur certains clichés car ceux-ci étaient de plus faible pénétration.

A côté de ces signes positifs très évocateurs et stéréotypés d'autres signes négatifs prennent de la valeur.

- Il n'y a pas d'adénopathie hilaire,
- Le médiastin est normal.

En conclusion

L'étude radiologique montre qu'il n'y a pas seulement une surcharge micro nodulaire de densité calcique répartie uniformément dans les deux poumons avec un maximum aux bases : il existe une ligne calcique parenchymateuse sous pleurale.

Il faudra toujours la rechercher avec soin car parfois elle peut être d'étendue très limitée.

Cette image pour certains est pathognomonique et rendrai superflue la biopsie pulmonaire, mais étant donné que le pronostic est tout de même grave à long terme une certitude est indispensable et la biopsie semble être toujours souhaitable.

Diagnostic différentiel

Le diagnostic de la maladie est souvent une découverte radiologique, cependant les données cliniques jointes à la radiographie aident au diagnostic.

En effet, une pneumopathie interstitielle est d'abord soupçonnée sur l'existence d'une dyspnée, d'installation progressive, le plus souvent isolée. C'est alors que la radiographie et le contexte clinique permettront l'approche du diagnostic étiologique.

L'histoire clinique précisera l'âge de l'enfant, un contexte épidémiologique, une maladie familiale. L'examen clinique peut apporter des arguments en faveur d'une étiologie en montrant des signes associés à l'atteinte pulmonaire. Enfin nous reverrons les particularités radiologiques.

Les recherches bactériologiques, virologiques, immunologiques seront utiles dans certains cas. Lorsque toute cette enquête est négative, c'est finalement la biopsie qui permettra le diagnostic exact.

Les pneumopathies alvéolaires,
sont plus rares, l'intrication des deux atteintes alvéolaire et interstitielle est fréquente. Là encore l'histoire clinique, l'âge de l'enfant, les signes cliniques associés sont autant d'éléments importants du diagnostic étiologique de ces pneumopathies alvéolaires.

Nous verrons dans un chapitre ultérieur les problèmes du diagnostic radiologique entre pneumopathie alvéolaire et interstitielle et les difficultés du diagnostic étiologique.

L'EVOLUTION

L'évolution est extrêmement variable d'un malade à un autre. Du fait de la longue latence clinique, la date du début est toujours difficile à préciser et la maladie peut évoluer depuis longtemps lorsqu'elle est découverte.

L'évolution n'en est pas moins progressive; le nombre, la taille des calculs, la réaction tissulaire avoisinante, augmentent plus ou moins rapidement selon les malades, le nombre des alvéoles atteintes augmente pouvant aller jusqu'à 80%.

Sur 19 cas décédés de cette affection, 9 avaient moins de 50 ans, le plus jeune 19 ans. Le décès survient dans un tableau d'insuffisance respiratoire avec coeur pulmonaire, favorisé parfois par des infections broncho-pulmonaires, ce qui justifie le traitement de toutes les infections respiratoires chez ces sujets.

C'est dire que le diagnostic de microlithiase, une fois affirmé, l'évolution doit être suivie, outre sur la clinique, et en particulier la recherche d'une dyspnée d'effort, sur les examens radiologiques successifs, mais surtout sur les explorations fonctionnelles respiratoires répétées. Malheureusement, les observations avec recul prolongé sont très rares (17, 24, 27, 40).

ETUDE DE LA FONCTION PULMONAIRE

Si la radiologie découvre la maladie, si la biopsie pulmonaire permet d'en faire ou d'en assurer avec certitude le diagnostic, l'exploration fonctionnelle a un rôle majeur dans la surveillance et l'établissement du pronostic. Les manifestations cliniques, en effet, surviennent à un stade tardif. Les clichés successifs ne saisissent que les grandes étapes de l'envahissement alvéolaire progressif.

Il semble donc que ce soit, seule, une étude longitudinale de la fonction pulmonaire qui permette de juger de l'évolution. Celle-ci paraît d'autant plus importante à préciser qu'il est vraisemblable que la production de microlithes dans

l'alvéole possède un génie évolutif d'importance individuelle variable, puisque l'on peut retrouver dans la littérature deux cas extrêmes, un décès à 19 ans (25), et une découverte d'autopsie à 72 ans (4).

L'analyse des descriptions anatomopathologiques données par la biopsie, faite à des stades différents de l'évolution selon les observations publiées, montre que des alvéoles en nombre plus ou moins grand, sont encombrés par les microlithes et que la survenue d'altérations de la paroi, secondaires à ce voisinage, est tardive. Les perturbations de la fonction ventilatoire sont liées directement à la réduction du volume gazeux intra-alvéolaire inégalement répartie d'un territoire à l'autre, à la diminution quantitative de la surface des échanges alvéolo-capillaires (28).

Un certain nombre de publications font mention d'explorations fonctionnelles chez l'enfant (17, 32, 37, 39, 40, 45, 46) et chez l'adolescent (8, 14, 16, 20, 24, 27, 35, 40). GEUBELLE (17) rapporte l'étude longitudinale d'un garçon de 7 ans l'âge du diagnostic, suivi pendant 5 ans, chez qui tous les paramètres ventilatoires ont été régulièrement mesurés. A 12 ans sa fonction pulmonaire fut considérée comme normale au repos quant aux volumes pulmonaires mobilisables et de réserve, à la distribution de l'air inspiré à la compliante dynamique, aux échanges gazeux, à la diffusion du CO (DLco); à la liberté des voies aériennes. Par contre, il existait une mauvaise adaptation à l'effort notée dès l'âge de 8 ans avec équivalent respiratoire de l'oxygène $\dot{V}$ anormalement élevé et diminution de la prise systolique d'oxygène. L'auteur interprète ces résultats comme étant le reflet de l'impossibilité d'augmentation adéquate de la surface d'échanges à l'effort nécessaire pour satisfaire la demande accrue d'O_2 en raison de la présence des microlithes sur la surface interne des alvéoles.

Les autres études pratiquées au-dessous de 15 ans concernent essentiellement la C.V. qui a été notée abaissée dans certains cas (32, 35, 37) mais on sait le rôle de la coopération

dans une mesure spirographique chez l'enfant et l'obligation d'être prudent dans l'interprétation d'une valeur basse.

Dans notre cas, qui n'a pu être suivi que pendant une année, rappelons que la C.V. était normale et que ce paramètre a subi une augmentation en rapport avec la croissance de l'enfant pendant la durée de l'observation. La DLco était dans les limites attendues. Enfin il y avait une adaptation satisfaisante des échanges gazeux au cours de l'épreuve d'effort. Le VR, lors de la première mesure était bas, comme dans un autre cas de la littérature (20). La diminution du VR au début de la maladie est liée à la réduction du volume gazeux intra-alvéolaire.

Chez les adolescents, plusieurs explorations fonctionnelles détaillées sont rapportées. CLARK (8) signale chez un garçon de 15 ans, une chute notable de la pression partielle artérielle en O2 lors de l'épreuve d'effort. FULEIMAN (15), chez 4 sujets de 15 à 17 ans, souligne l'augmentation du gradient alvéolo-artériel de l'O2 au repos qui s'exagère à l'exercice. ISRAEL ASSELAIN (20) trouve chez un garçon de 16 ans une C.V. égale à la valeur moyenne théorique, mais une C.P.T. diminuée avec un V.R. très réduit, l'index de mixique est normal, la DLco est diminuée et là encore, existe une désaturation oxyhémoglobinée pour un effort de 80 Watts. OKA (27) insiste sur la chute de DLco chez deux de ces trois malades.

Parmi les examens fonctionnels, décrits chez des adultes l'importance des perturbations est variable. Si BADGER (2) trouve chez un malade de 54 ans, dont l'autopsie un an plus tard montrera l'envahissement de 80% des alvéoles par les microlithes, une amputation de 56% de la C.V.; à l'opposé, LEBACQ (23) chez un sujet de même âge ne note qu'une diminution discrète de la C.V., une fréquence respiratoire accrue, un allongement du temps de dilution de l'hélium alors que la radiographie laissait supposer une atteinte plus importante.

D'autres auteurs dont FINKBINER (13), THOMSON (42), SOSMAN (40), O'NEIL (28), décrivent des états intermédiaires associant plus ou moins complètement les différentes modifications

rencontrées au stade tardif de la microlithiase alvéolaire.

La C.V. est alors amputée, cette diminution est en rapport avec l'envahissement alvéolaire mais aussi avec la chute de la compliance pulmonaire. Le VR est à la période tardive de l'évolution augmenté en raison des lésions emphysémateuses secondaires.

La DLco est basse, ceci peut s'expliquer par la réduction de la surface des échanges, à un stade tardif peut-être également par une atteinte de la paroi alvéolaire (28), les anomalies de distribution de la ventilation peuvent être aussi responsables de cette baisse de DLco.

La compliance pulmonaire est diminuée (28), ceci pourrait trouver son explication dans une modification des propriétés élastiques des alvéoles restés libres de microlithes et fonctionnant à la limite de leurs propriétés mécaniques.

La pression partielle artérielle en O2 est abaissée et cette hypoxie artérielle est la perturbation majeure dans la microlithiase alvéolaire, notée d'abord à l'effort puis au repos, elle est liée essentiellement à des anomalies des rapports ventilation-perfusion : l'inégalité de distribution de l'air inspiré, l'allongement du temps de mixique sont responsables de la diminution de ventilation de certaines alvéoles, alors que leur perfusion est conservée, et d'autre part, il existe aussi une inégalité de distribution du flux sanguin capillaire pulmonaire (42) qui aboutit à la présence d'alvéoles dont la perfusion n'est plus adaptée à la ventilation.

Cette désaturation oxyhémoglobinée du sang paraît donc être la première anomalie notée chez l'enfant à condition de la rechercher lors de l'épreuve d'effort (17). Son apparition au repos constitue certainement le signal de la rupture de la tolérance fonctionnelle d'où l'intérêt pronostique des mesures itératives.

Comme on le sait (28, 42) le rôle de cette hypoxie par son action sur la vasoconstriction capillaire pulmonaire, est

important dans la genèse du coeur pulmonaire chronique, stade terminal habituel de la maladie. Il semble donc logique de proposer, lorsque la maladie est découverte chez l'enfant, une orientation professionnelle vers des métiers exempts d'efforts importants et répétés qui nécessiteraient l'augmentation de la surface des échanges, une mixique satisfaisante du gaz alvéolaire, rendues, dans la microlithiase alvéolaire rapidement irréalisables en raison de l'accumulation progressive des microlithes. Il ne faudra pas négliger d'autre part une éducation respiratoire adaptée aux différentes phases évolutives de la maladie pour permettre au mieux à ces malades d'utiliser leur surface alvéolaire d'échanges disponibles.

PATHOGENIE

La microlithiase alvéolaire est une maladie pulmonaire isolée, tous les autres organes sont normaux, sauf dans un cas où existaient des calculs rénaux associés.

La formation de ces microcalculs intra-alvéolaires est la conséquence d'un phénomène complexe dans lequel intervient la formation de la matrice protéique, puis la surcharge calcique. L'apparition de la substance protéique pourrait être liée à un exsudat alvéolaire progressif. Les affinités tinctoriales et la structure ultra microscopique de cette substance permettent de la comparer à d'autres formations endo-alvéolaires telles que les membranes hyalines (6).

L'origine de cette exsudation n'est pas connue, réaction hyperimmune au niveau de l'interface alvéolaire ? anomalie de production du surfactant ? (6).

La charge calcique s'effectue facilement, en effet la trame mucoprotéique constitue une matrice apte à recevoir les dépôts calciques. L'excrétion de CO2 en produisant une alcalose favorise la précipitation calcique. Existe-t-il un déficit en anhydrase carbonique ? L'observation récente de GEUBELLE a montré que la production du gaz carbonique dans l'alvéole était nor-

male (17). Par contre GEUBELLE a montré dans cette même observation une absorption intestinale accrue de calcium, même à des taux d'ingestion très bas, et une rétention de calcium également accrue.

Ces faits demandent cependant à être confirmés par d'autres études du métabolisme phosphocalcique dans cette maladie.

La pathogénie de la microlithiase alvéolaire est donc encore incertaine, ce qui explique l'impuissance thérapeutique actuelle.

DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE DES PNEUMOPATHIES ALVEOLAIRES ET INTERSTIELLES.

Dans les formes vues au début, ce qui était le cas pour notre petite malade, le diagnostic radiologique est difficile

En effet le pourcentage restreint de microlithes intra-alvéolaires explique que n'apparaisse pas d'emblée ce caractère de densité calcique du semis micro-nodulaire et le problème étiologique vu sous l'angle radiologique devient très complexe.

On sait en effet, comme le souligne FELSON (12) qu'il existe de très nombreuses causes d'opacités disséminées des poumons.

Afin de restreindre le champ des hypothèses certains radiologistes à la suite de FRASER PARE FELSON et RECAVARREN ont cherché à différencier les opacités liées à une atteinte interstitielle de celles liées à une atteinte alvéolaire.

Il est important de pouvoir distinguer les différentes images.

Pour comprendre cette semeiologie, pour analyser et interpréter correctement les images pathologiques il est bon de reprendre l'anatomie histologique.

RAPPEL ANATOMIQUE

Le poumon, dans son ensemble, est fait de deux compartiments :

- un compartiment gazeux qui occupe la plus grande partie du volume pulmonaire : les alvéoles pulmonaires juxtaposées;

- un compartiment conjonctivo-vasculaire de faible volume : l'interstitium pulmonaire.

L'interstitium pulmonaire est constitué par :

- les parois des bronches intrapulmonaires et de toutes leurs ramifications;

- les artères, veines, lymphatiques et capillaires;

- les cloisons interalvéolaires.

Tous ces organes sont reliés entre eux par un tissu conjonctif comprenant cellules, fibres élastiques et collagène, substance fondamentale, le tout s'organisant d'abord autour des gros et moyens troncs bronchiques, puis autour des bronchioles à l'échelon lobulaire, enfin dans les cloisons interlobaires et interalvéolaires. Cet interstitium pulmonaire soutient et compartimente les alvéoles en territoires variables, lobes, segments, lobules, acini.

Les alvéoles pulmonaires s'organisent autour des bronches qui ventilent les différents territoires. Les poumons, comme nous le verrons plus loin en détail, sont séparés en lobes; les lobes ventilés par les branches de division des bronches souches sont subdivisés eux-mêmes en segments ventilés par les bronches segmentaires; puis, par ramifications dichotomiques successives, on aboutit aux lobules pulmonaires eux-mêmes composés d'acini. Le lobule est ventilé par une bronchiole dépourvue de cartilage dont le diamètre est de 0,6 ou 0,7 mm. Elle constitue la plus petite subdivision bronchique visible à l'oeil nu.

Le lobule (Schéma A), entouré d'une cloison septale, a un diamètre basal qui varie chez l'adulte de 0,5 à 3 cm. Le lobule est composé d'acini; la bronchiole lobulaire donne 4 ou 5 générations de bronchioles terminales; la bronchiole terminale est le plus petit canal bronchique dont la muqueuse soit continue, non interrompue par des orifices alvéolaires et dont l'épithélium possède encore quelques cellules ciliées. Chaque bronchiole terminale donne naissance à deux ou trois générations de bronchioles respiratoires à revêtement épithélial plat. Branchés sur les bronchioles respiratoires de dernier ordre apparaissent les canaux alvéolaires (Schéma B); ceux-ci se terminent en une sorte de rond-point ou atrium à partir duquel il ne subsiste plus trace de structure bronchiolaire, et dans lequel s'ouvrent 5 à 6 sacs alvéolaires dont les parois sont faites d'alvéoles juxtaposées.

L'acinus est l'unité terminale branchée sur une bronchiole respiratoire (Schéma B). Son diamètre est voisin, chez l'adulte, de 5 mm. Les acini ne sont pas des systèmes clos; les sacs alvéolaires de deux acini voisins peuvent communiquer par de fins canaux, les pores de Kohn; les canaux de Lambert mettent en communication les sacs alvéolaires et les bronchioles respiratoires.

Ceci explique l'extension de proche en proche des pneumopathies alvéolaires. Inversement, l'existence de ces canaux explique pourquoi un territoire dont la bronchiole est obstruée peut rester insufflé ou même hyperventilé.

Si l'on en croit cette semeiologie nouvelle, les opacités alvéolaires et les opacités interstitielles sont nettement différentes par leur aspect radiologique comme le montre la description suivante.

LES OPACITES PULMONAIRES DISSEMINEES DE TYPE ALVEOLAIRE

Reconnaître cet aspect radiologique particulier de l'atteinte alvéolaire constitue donc une bonne approche du diagnostic étiologique.

- les limites des infiltrats alvéolaires sont floues, imprécises, cotonneuses, duveteuses, sauf lorsque l'opacité s'appuie sur une scissure ou sur la plèvre pariétale ou médiastinale.

- les infiltrats alvéolaires ont tendance à la coalescence rapide.

Cette coalescence fait parfois que tout un segment ou tout un lobe est atteint.

La coalescence est un mécanisme par lequel une image radiologique en motte se transforme en une image plus homogène diffuse (36).

Dans ces zones de coalescence les pores de Kohn sont les moyens de communication pour l'extension progressive de l'oedème, de l'exsudat inflammatoire et des bactéries.

- Dans d'autres cas la distribution se fait de part et d'autre du hile "en ailes de papillon" respectant les sommets, les bases, et les parties latérales des poumons.

- Les lumières bronchiques sont souvent intactes dans les atteintes alvéolaires. Leur visibilité sous la forme d'un bronchogramme aérien constitue donc un bon témoin de l'atteinte alvéolaire.

- Au sein de l'infiltrat certains groupes alvéolaires (Acini) peuvent avoir conservé leur intégrité aérienne et apparaître en superposition sur l'opacité.

(C'est ce que FELSON appelle "l'alvéologramme aérien").

- L'unité anatomique que constitue un acini (groupe d'alvéoles branchées sur la même bronchiole terminale) est souvent intéressé en totalité.

Il en résulte une opacité arrondie de 0,5 cm environ de diamètre à limites floues, duveteuses.

Cet "ocinar pattern" est donc également un des éléments de ce tableau radiologique. Il est souvent plus net à la périphérie des lésions.

Selon FELSON il ne s'agirait peut-être pas de l'atteinte des acini mais plutôt de tous les territoires alvéolaires groupés autour d'une bronchiole terminale.

Il préfère donc le terme de "nodule péribronchiolaire" qui peut atteindre de 0,5 à 2 cm. de diamètre.

L'évolution rapide des opacités, leur modification d'un jour à l'autre sur les clichés sont enfin une caractéristique importante, surtout dans les formes aigues.

Reconnaître ce schéma radiologique d'atteinte alvéolaire n'est certes pas toujours facile.

Il nécessite :
- des clichés d'excellente qualité
- souvent des incidences multiples = face, profil, obliques,
- parfois des clichés sous pénétrations différentes.

Il est quelquefois difficile de différencier un alvéologramme aérien d'un aspect en nid d'abeille par atteinte interstitielle.

Le problème est évidemment encore plus compliqué lorsque la maladie atteint à la fois comme c'est fréquent, le compartiment alvéolaire et l'interstitium pulmonaire.

C'est à la périphérie des lésions que l'on a le plus de chance de trouver le caractère propre.

- Alvéolaire ou non - des opacités -

A cet aspect selon FELSON répondraient les étiologies suivantes et il y a lieu de les envisager selon que l'image radiologique évolue sur le mode aigu ou sur le mode chronique.

Nous n'étudions ici que les opacités disséminées diffuses des deux poumons.

I) Evolution radiologique aiguë :

A) Causes fréquentes

1) Oedème pulmonaire : les causes en sont multiples; il prend souvent une topographie en ailes de papillon, image qui n'est pas l'apanage de l'oedème urémique.

2) Les pneumopathies infectieuses et plus spécialement à germes, habituellement peu pathogènes, en particulier sur les terrains débilités (leucoses, sujets subissant des traitements par Corticoïde, par immuno-suppresseurs).

3) Chez le nouveau-né

- Maladie des membranes Hyalines
- Syndrome d'aspiration méconiale

B) Causes rares

1) Hémorragies intra pulmonaires par traumatisme, par traitement anticoagulant

2) Hémosiderose pulmonaire idiopathique

3) Syndrome de Goodpasture.

Dans ces deux derniers cas à la longue, la répétition des hémorragies et la réaction macrophagique qui leur fait suite peuvent aboutir à la constitution d'opacités diffuses de type interstitiel.

II) Evolution radiologique chronique

A) Causes fréquentes

- Sarcoïdose
- Tuberculose
- Mycoses
- Cancer bronchiolaire alvéolaire disséminé

- Lymphome : lymphosarcomatose, leucose lymphoïde, maladie de Hodgkin
- Protéinose alvéolaire.

B) Causes rares

- Pneumonie par laque capillaire
- Pneumonie desquamative
- Pneumonie par aspiration d'huile (à la longue dans cette affection, l'image radiologique peut prendre le type interstitiel diffus.)
- Microlithiase alvéolaire.

Le schéma des pneumopathies interstitielles est différent :

IMAGES RADIOLOGIQUES TRADUISANT UNE ATTEINTE DIFFUSE DE L'INTERSTITIUM PULMONAIRE

Comme le soulignent FRASER et PARE il est difficile d'établir une semeiologie radiologique précise en raison de l'absence fréquente de confrontation anatomo-radiologique concluante.

En principe comme le compartiment alvéolaire est respecté et perméable les lésions de l'interstitium pulmonaire ont pour caractéristique d'être nettement délimitées, bien contrastées par l'air alvéolaire.
Toutefois la sommation des images peut aboutir à des opacités dont l'analyse est difficile et il n'est pas toujours aisé de faire la différence par exemple entre un alvéologramme aérien au sein d'opacités de nature alvéolaire et un aspect en "nid d'abeille".

En schématisant à l'extrême on peut avec FRASER et PARE considérer que les affections qui atteignent d'une façon diffuse l'interstitium pulmonaire provoquent 4 grands types d'images radiologiques.

1 - Aspect en verre dépoli diffus.
2 - Aspect micro-nodulaire diffus.
3 - Aspect réticulé.
4 - Aspect réticulo-nodulaire.

I) Aspect en verre dépoli diffus

Il s'agit là d'une légère diminution diffuse de la transparence pulmonaire souvent difficile à apprécier.

Les clichés en aggrandissement direct d'un territoire pulmonaire font parfois apparaître au sein de cet aspect dépoli de très fines opacités granuleuses.

Il a été considéré que cet aspect représentait souvent le premier stade de l'atteinte interstitielle quelqu'en soit l'étiologie. Elle a été plus spécialement observée dans :

Le tuberculose,

Certaines pneumoconioses, en particulier l'asbestose à son stade de début,

Les micro-embolies pulmonaires survenant quelques heures après le début d'une lymphographie.

2) Aspect micro-nodulaire diffus.

Les deux champs pulmonaires sont parsemés de multiples opacités à la limite de la visibilité grosses comme des grains de sable ou comme des grains de mil. Ces opacités sont souvent mieux visibles en aggrandissement radiographique direct et quand on regarde ces films à la loupe.

Cet aspect se rencontre par exemple dans la tuberculose, les carcinoses pulmonaires disséminées d'origine hématogène à leur stade initial, les pneumoconioses, la sclérodermie.

Il est important de signaler que la micro-lithiase alvéolaire peut parfois simuler cet aspect de micronodulation diffuse.

Les nodules opaques ne sont pas toujours de taille égale. Dans certaines étiologies, en particulier lorsqu'il s'agit de lésions disséminées par voie hématogène ou lymphatique à plusieurs reprises sur une période de temps assez longue, on peut voir certains nodules plus gros qui peuvent atteindre jusqu'à 3 ou 4 mm. à côté de nodules plus petits.

Ceci peut s'observer en particulier dans les miliaires carcinomateuses.

Dans d'autres cas cet aspect radiologique évolue sur un mode aigu en quelques jours; les nodules ayant souvent tendance d'ailleurs à la cavitation dès qu'ils atteignent une taille supérieure à 5 mm.

Ceci s'observe par exemple dans la staphylococcie pleuro-pulmonaire du tout petit, mais d'une façon exceptionnelle.

3) Aspect réticulé.

Il est caractéristique par l'entrecroisement en mailles de filet de multiples opacités linéaires qui se projettent comme de nombreuses petites images cerclées, entremêlées, superposées, images à mailles plus ou moins fines.

Dans certains cas la réticulation est fine et simple, donnant ce qu'il est convenu d'appeler une exagération de la trame pulmonaire.

Dans de tels cas il faut être très prudent avant d'interpréter cette image comme pathologique car un certain nombre de ces aspects sont physiologiques en particulier chez les personnes âgées.

Dans d'autres cas au contraire les images sont très importantes avec, à certains endroits, des cloisons qui paraissent un peu épaisses entre les images claires circonscrites dans les mailles de ce filet.

Ce sont de petites zones claires de 2 à 10 mm. de diamètre au sein d'une grisaille diffuse.

L'aspect radiologique ainsi réalisé est souvent qualifié d'aspect en "nid d'abeille" terme qui en fait a été proposé par les anatomo-pathologistes (et non pas par les radiologistes) devant l'aspect macroscopique à la coupe de certains poumons au cours des pneumo-pathies interstitielles diffuses.

S'il est des cas où cet aspect en nid d'abeille est évident, il en est d'autres où il paraît fort difficile d'affir-

mer qu'il ne s'agit bien d'un aspect en nid d'abeille d'atteinte interstitielle et d'éliminer de multiples opacités de nature alvéolaire laissant entre elles des acini sains.
(une étude détaillée de cet aspect en nid d'abeille a été faite par FELSON).

Les éléments semeiologiques qui permettent d'affirmer cet aspect en nid d'abeille sont les suivants :

Netteté et excellente définition des travées opaques séparant les images claires enchevêtrées lorsqu'on examine le film à la loupe.

Existence fréquente d'une distension aérique surajoutée diffuse.

Ce type d'image évolue radiologiquement sur un mode habituellement plus chronique, se modifiant peu d'un mois à l'autre. Cet aspect en nid d'abeille peut se voir dans toutes les affections de l'interstitium pulmonaire mais habituellement à un stade tardif.

FELSON classe les étiologies en 2 groupes :

causes fréquentes,
causes rares.

Causes fréquentes :

Histiocytose X (qui représente probablement l'aspect le plus pur et le plus évocateur de poumon en nid d'abeille).

Fibrose pulmonaire idiopathique.
Sclérodermie.
Sarcoïdose.
Pneumoconiose.

Causes rares :

Maladies de Gaucher et de Nieman-Pick.
Arthrite rhumatoïde.
Pneumonie lipidique au stade terminal.
Sclérose tubéreuse de Bourneville.

Cirrhose musculaire ou hypertrophie des fibres musculaires lisses interstitielles du poumon.
Chez l'enfant cet aspect en nid d'abeille peut s'observer dans le syndrome de Wilson et Mikity et dans la malformation fibro-adénomatoïde du poumon.

4) Aspect réticulo-nodulaire.

Il est la combinaison d'un aspect de réticulation fine ou un peu plus grossière et de nodules, souvent au point d'entre-croisement des mailles réticulaires.

Tels sont les 4 aspects schématiques principaux des images pulmonaires de nature interstitielle.

JOHNSON (18) espère apporter un peu d'ordre dans la confusion qui règne dans l'interprétation des atteintes interstitielles en distinguant 5 types d'images en fonction de l'atteinte prédominante de l'une des structures de ce tissu.

a) Atteinte du tissu collagène.

Donne des aspects linéaires, nodulaires, linéo-nodulaires, réticulé l'image en "rayon de miel".
Exemple : Histiocytose, Mucoviscidose.

b) Atteinte lymphatique.

Donne des aspects linéaires et linéo-nodulaires,
des lignes septales.
Exemple : Oedème pulmonaire, Lymphangite carcinomateuse.

c) Atteinte bronchique.

Donne des lignes parallèles, un aspect réticulé, des "ring-shadow"
Exemple : Bronchiectasies, Bronchites chroniques.

d) Images par surcharge

Donne un aspect nodulaire, linéaire, linéo-nodulaire
une image de miliaire.

Exemple : Hémosidérose, Miliaire hématogène.

e) Signes d'atteinte vasculaire.

Donne une persistance d'une structure pulmonaire normale, puis une disparition des contours vasculaires.

une diminution des ombres vasculaires, des obstructions vasculaires, des extrémités ponctuées, des vaisseaux déplacés ....
Exemple : Oedème pulmonaire, Maladies du collagène.

Evolution

Au cours de l'évolution un certain nombre de facteurs peuvent modifier ces images mais ceci à long terme, car l'une des caractéristiques essentielles, sauf dans certaines étiologies à évolution aiguë (diffusion du lipiodol au cours d'une lymphographie, oedème pulmonaire interstitiel, pneumopathie aiguë interstitielle d'origine virale) est d'être remarquablement stable sur les clichés pris de semaines en semaines ou de mois en mois.

Toutefois à la longue, la survenue de foyers d'emphysème, d'obstructions bronchiolaires, peut modifier l'architecture d'ensemble d'un poumon provoquant la formation de bulles d'emphysème, de conglomérats, d'opacités en larges plages opaques très denses. Ceci est particulièrement observé dans la silicose.

Pour terminer il faut insister sur le fait que certaines fibroses interstitielles pulmonaires authentifiées par la clinique et par les épreuves fonctionnelles respiratoires peuvent pendant une longue période, au début de leur évolution, n'avoir aucune traduction radiologique.

Les étiologies sont très nombreuses. Nous reprenons la classification adoptée par FRASER et PARE.

DIAGNOSTIC ETICLOGIQUE

I) Infectieuses

- Virales : soulignons l'importance de la pathologie virale dans ces pneumopathies interstitielles
  virus respiratoires : R.S.
  Adéno-virus.
  Myxo-virus.
  Influenza.
  Rougeole.
  cytomégalovirus.
  rubéole congénitale.
  varicelle.

- Bactériennes :
  tuberculose essentiellement, accessoirement et exceptionnellement : Staphylocoque Doré,
  Salmonelles.

- Mycosiques : Cryptococcose en Europe,
  Coccidiodose en Amérique.

- Parasitaires : Shistosomiase.
  Leptospirose.
  Pneumocystis carinii.
  Syphilis congénitale.
  Toxoplasmose.

2) Néoplasiques

- Cancer secondaire par dissémination hématogène ou lymphatique
- Lymphomatoses : - Hodgkin.
  - Lymphosarcomatose.
  - Leucose.

3) Thrombo-embolique.
micro-embolie de substance huileuse iodée (lymphographie).

4) Cardio-vasculaires.

- Oedème pulmonaire interstitiel essentiellement.
- Accessoirement : Fibrose pulmonaire consécutive à une hypertension post-capillaire.
  Hémosidérose secondaire à une hypertension chronique post-capillaire.

5) Collagénoses.

- Sclérodermie.
- Dermatomyosite.
- Lupus érythémateux aigu disséminé.
- Périartérite noueuse.
- Arthrite rhumatoïde.

6) Maladies pulmonaires par inhalation.

- Inhalation de poussières non organiques : Pneumoconioses
  Silicoses, Anthracose, Asbestose,
  Sidérose, Talcose, Beryliose.
- Inhalation de poussières organiques :
  Poumons de fermiers et maladies apparentées.

On peut citer ici les pneumopathies par hypersensibilité à différents agents (qui posent des problèmes physio-pathologiques intéressants) (10).
Il s'agit là d'un deuxième groupe important après les pneumopathies virales. Les différents agents pouvant entraîner une hypersensibilité sont nombreux :

Ils sont organiques, minéraux ou végétaux.

Outre la maladie des poumons de fermier (Actinomycetes) on peut voir : la maladie des éleveurs de pigeons (protéine d'origine aviaire)

la maladie des laveurs de fromages (Penicilium casei)
la bagassose
la maladie des écorceurs d'érable.
la maladie des malteurs ....

De nombreuses drogues peuvent être à l'origine de pneumopathies interstitielles par hyper-sensibilité :

Nitro-furantoine, Chlorure d'hexaméthonium, méthotrexate, Dihydrophényl-hydantoine; Bisulfan, Extraits de post-hypophyse, Oxygène.

7) Maladies intéressant les conduits aériens.

Emphysème chronique obstructif de type centro-lobulaire.
Mucoviscidose, Dysautonomie de Riley et Day à leur stade tardif.

8) Maladies par surcharge.

- Maladie de Gaucher
- Maladie de Landing
- Maladie de Nieman-Pick

Hémosidérose pulmonaire
et syndrome de Goodpasture au stade terminal.

- Amyloïdose.

9) Maladies idiopathiques

- Sarcoïdose

Histiocytose X
Fibrose pulmonaire interstitielle de Hamman-Rich.
Sclérose tubéreuse de Bourneville
Syndrome de Wilson et Mikity
Myomatose pulmonaire
Lymphangiectasie pulmonaire congénitale.

-

C O N C L U S I O N

La microlithiase alvéolaire de l'enfant est une affection rare, définie sur des critères histologiques : le microlithe calcifié déposé dans l'alvéole. C'est donc la biopsie à l'aiguille qui permet le diagnostic de certitude comme nous l'avons vu dans notre observation.

Néanmoins les problèmes diagnostiques se posent bien avant l'étape histologique; c'est la radiographie qui découvre cette maladie généralement asymptomatique. Nous avons vu le rôle important d'une fine séméiologie radiologique pour mieux comprendre cette image : l'atteinte des alvéoles immédiatement adossées à la plèvre constitue la clé du diagnostic. Le seul témoin de l'atteinte alvéolaire est la ligne opaque qui représente les alvéoles au contact de la plèvre là où il n'y a aucun autre compartiment.

La pathogénie reste encore du domaine de la spéculation peut-être du fait du nombre réduit de cas décrits.

L'évolution se fait vers l'envahissement alvéolaire progressif. L'exploration fonctionnelle a le rôle majeur dans la surveillance de cette évolution. Les épreuves fonctionnelles montrent que les perturbations les plus précoces portent sur les échanges gazeux au cours de l'épreuve d'effort. Cette tendance à l'hypoxie lors de l'exercice doit être systématiquement recherchée dès le diagnostic posé.

-

Vu le Président de Thèse,

M. le Professeur GERBEAUX

Vu le Doyen,

M. le Professeur LOYGUE

Vu le Recteur,

M. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

1) ALISTER W.H., GLEASON D. - Alveolar diseases in children - Seminars In Roentgenology - 1967 n° 11 (98-112).

2) BADGER T.L., GOTTLIEB I., GAENSLER E.A. - Pulmonary alveolar microlithiasis or calcinosis of lungs. New Engl. J. Med. 1955 253 n° 17 (709-715).

3) BALIKIAN J.P., FULEIHAM F.J. et NUCHO C.M. - Pulmonary alveolar microlithiasis. Report of five cases with special reference to roentgen manifestations. Amer.J.Roentgenol, 1968 103 n° 3 (509-518).

4) BENARD M., RAMBERT P., PEQUIGNOT M., TISSIER-GALISTIN P. - Microlithiase alvéolaire diffuse. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 1950 66 (482-485).

5) BURGUET W. et REGINSTER A. - Hérédité de la Microlithiase alvéolaire. A propos d'une nouvelle observation familiale. Ann. Genet. 1967 10 n° 2 (75-81).

6) CAFFRAY P.R. and ALTAH R.S. - Pulmonary alveolar microlithiasis occuring in premature Twins. J. Pediat. 1965 66 n° 4 (758 - 763).

7) CHINACHOTI N. and LANG CHAI P. - Pulmonary alveolar microlithiasis associated with inhalation of snuff in Thailand. Dis. Chest. 1957 32 n° 6 (687 - 689).

8) CLARK R.B. et JOHNSON F.C. - Idiopathic Pulmonary alveolar microlithiasis. Case report and brief review of Litterature. Pediatrics 1961 28 n° 4 (650 - 654).

9) DELARUE J., ISRAEL-ASSELAIN R., ABELANET R. - Microlithiase Alvéolaire Pulmonaire diagnostiquée par biopsie. Arch. Anat. Path. 1960 VIII n° 3 (215 - 222).

10) FAJGENBAUM. - A propos de 19 observations de Pneumopathies interstitielles chez l'enfant. Thèse Paris 1971 (166 p.).

11) FAURE C. - Anatomie radiologique des poumons et des bronches EMC 1971 4063 A 10.

12) FELSON B. - Roentgen diagnost. of Disseminated. Pulmonary alveolar diseases. Seminars in Roentgenology 1967 II (3 - 19).

13) FINKBINER R.D., DELKER J.P., COOPER D.A. - Pulmonary alveolar microlithiasis. Amer. Rev. Tuberc. 1957 (75 - 122).

14) FREOUR P., LAUMONIER P., VERGER P., GERMOUTY R.et CARDINAUD (R. et J.P.) - Les Microlithiases pulmonaires alvéolaires (à propos de 2 cas familiaux de miliaires calcifiés). J. Med. Bordeaux 1959 n° 4 136 (459 - 466).

15) FULEIMAN F.J.D., ABBOUD R.T., BALIKIAN J.P., NUCHO C.K.N. - Pulmonary alveolar microlithiasis : lung function in five cases. Thorax 1969 (24 - 84).

16) GERBEAUX J. - Ponction biopsie du poumon chez l'enfant. Premiers résultats avec un nouveau type d'aiguille (35 observations) J. Franç. Med. Chir. Thor. 1971 25403.

17) GEUBELLE F., LAMBRECHTS A., CHANTRAINE J.M. - Pulmonary alveolar microlithiasis an intestinal. Acta Paediat. Belg. 1971 25 69. In Born. Error ?

18) GREENSPAN H.R. - Chronic disseminated alveolar disease of lung. Seminars in Roentgenology 1967 II (77 - 95).

19) HARBITZ F. - Extensive calcification of the lungs as a distinct disease. Arch. intern. med. 1918 21 (139 - 146).

20) ISRALE ASSELAIN R., CHEBAT J., ABELANET H., LECHIEN J., BELLON F. - Microlithiase alvéolaire pulmonaire démontrée par biopsie. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 1961 77 (674-692).

21) JOHNSON T.H., GAJARAJ A. et FEIST. - Patterns of pulmonary interstitial disease. Amer. J. Roentgenol. 1970 109 n° 3 (516 - 521).

22) JOHNSON T.H. - Radiology and Honeycomb lung disease. Amer. J. Roentgenol. 1968 104 n° 4 (810 - 821).

23) LEBACQ E., LAUWERYNS J., BILLIET L. - Pulmonary alveolar microlithiasis. Case report with lung function studies. Brit. J. Dis. Chest. 1964 58 (31 - 36).

24) MANZ A. - Microlithiasis das lungen mit Pilzbefah. Beitr. Klin. Tuberk. 1959 III (598 - 606).

25) MARIANI B., MONTANINI N. - Microlithiasi Pulmonare endo-alveolare diffusa. Annali dell. Instituto Carlo Forlanini, 1949 - 10 - 179 Cité dans les Arch. Franç. Pédiat. 1958 15, 670.

26) NITSCHEFF W. et STRUMELEEN S. - Pathogénie, particularités cliniques et radiologiques de la Pneumolithiase endo-alvéolaire diffuse. Pneumologie 1971 144 n° 4 (288 - 311).

27) OKA S., SHIRAISHI K., OGATA K., GOTO Y., YASUDA Y., YANAGI-HARA H. - Pulmonary alveolar microlithiasis. Report of three cases. Amer. Rev. resp. Dis. 1966 93 (612 - 616).

28) O'NEIL R.P., COHN J.E., PELLEGRINO E.D. - Pulmonary alveolar microlithiasis. A family study. Ann. intern. med. 1967 67 n° 5 (957 - 967).

29) PEROSA L., RAMUNNI M. - La Microlithiase endoalvéolare del polmone (Ribista sintetica e Presentazione di 10 Nuovi Casi Regenti Progressi IN. Medicina. (Roma) 1959 26 n° 4 (354 - 429).

30) PETIT A. et Coll. - Trois cas authentifiés de Microlithiase Alvéolaire Pulmonaire. Clermont Médical 1969 17 n° 77 (157 - 174).

31) PETIT A. - Un cas particulier de Microlithiase Alvéolaire Pulmonaire avec surinfection tuberculeuse. Rev. Tub. 1968 32 n° 3 (438 - 447).

32) PETRANYI G.,ZSEBOK Z. - Mikrolithiasis alveolaris miliaris Pulmonum. Radiol. clin. (Basel) 1954 23 (202 - 209).

33) PORTONY L.M., AMADEO B. and HENNIGAR G.R. - Pulmonary alveolar microlithiasis an un usual case (associated with. Milk - Alkali Syndrome). Amer. J. Cli. Path. 1964 41 (194 - 201).

34) PUHR L. - Mikrolithiasis alveolaris pulmonum, Virchows Arch. path. Anat. 1933 290 (156 - 160).

35) RAJAGOPALAN C.R., KRISHNA K.V.S., RAO M., BABU T.N. - Pulmonary alveolar microlithiasis. Report of a case. Indian J. Pediat. 1967 34 N°236 (p. 328 - 331).

36) RECAVARREN S., BEATON C. and GALL A.E. - Pathology of acute alveolar diseases of lung. Seminars in Roentgenology 1967 II (22 - 32).

37) SATO K. - Three cases of microlithiasis alveolaris pulmonum occuring in one family Sci. Rep. Res. Inst. Tohoku Univ. Serv. C. 1955 6 (391 - 399).

38) SEARS M.R., CHANG A.R., TAYLOR J. - Pulmonary alveolar microlithiasis. Thorax 1971 26 704.

39) SEMELAIGNE G., HOREZ A., LE BRAZ A. - Images micronodulaires pulmonaires familiales. Microlithiase alvéolaire diffuse très probable. Arch. franç. Pédiat. 1958 15 (670 - 675).

40) SOSMAN M.C., DODD G.D., JONES W.D., PILLMORE E.V. - The familial occurence of the alveolar microlithiasis. Amer. J. Roentgenol. 1957 77 (947 - 1012).

41) THEROS E.G. - An exercice in radiologic pathologic correlation. Radiology 1968 91 n° 4 (807 - 812).

42) THOMSON W.B. - Pulmonary alveolar microlithiasis. Thorax 1959 14 76.

43) TOSHIYA KINO, YUKINOBU KOHARA, SHUSUJE TSUJI. - Pulmonary alveolar microlithiasis. Amer. Rev. Resp. Dis. 1972 105.

44) TRIAL R., GRAS F., SEMAJ P. - La microlithiase alvéolaire pulmonaire : forme rare de miliaire. J. radiol. Electrol. 1962 43 (606 - 610).

45) VARMA B.N. - Pulmonary alveolar microlithiasis in a child of 13 years. Brit. J. Dis. Chest. 1963 57 213.

46) YANG S.P., LIN C.C. - Pulmonary alveolar microlithiasis. A report of two joungest cases in a family. Dis. chest. 1963 44 163.

-